FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1921 N° 2

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

(MENTION MÉDECINE)

PAR

B.-R. KRISPIN

(NÉ A JAMBOLI, BULGARIE, LE 18 SEPTEMBRE 1890)

CÉPHALÉES PAROXYSTIQUES

PAR

SPASME DES ARTÈRES CÉRÉBRALES AU COURS D'UN ÉTAT ANGIOSPASMODIQUE DES EXTRÉMITÉS, LIÉ A UNE INSUFFISANCE THYRO-OVARIENNE

STRASBOURG

IMPRIMERIE STRASBOURGEOISE

15, RUE DES JUIFS, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

ANNÉE 1921 N°

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

(MENTION MÉDECINE)

PAR

B.-R. KRISPIN

(NÉ A JAMBOLI, BULGARIE, LE 18 SEPTEMBRE 1890)

CÉPHALÉES PAROXYSTIQUES

PAR

SPASME DES ARTÈRES CÉRÉBRALES AU COURS D'UN ÉTAT ANGIOSPASMODIQUE DES EXTRÉMITÉS, LIÉ A UNE INSUFFISANCE THYRO-OVARIENNE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

STRASBOURG

IMPRIMERIE STRASBOURGEOISE

15, RUE DES JUIFS, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Doyen ..... M. WEISS
Assesseur ..... M. BOUIN

PROFESSEURS

Embryologie	MM. ANCEL
Anatomie	FORSTER
Histologie	BOUIN
Physiologie	MAYER
Physique biologique	WEISS
Chimie physiologique	NICLOUX
Anatomie pathologique	MASSON
Pharmacologie, Médecine expérimentale	AMBARD
Hygiène, Bactériologie	BORREL
Médecine légale	CHAVIGNY
Clinique médicale	BARD BLUM Léon
Clinique chirurgicale	SENCERT STOLZ
Clinique ophtalmologique	DUVERGER
Clinique dermatologique	PAUTRIER
Clinique psychiatrique	PFERSDORFTS
Clinique neurologique	BARRÉ
Clinique oto-rhino-laringologique	N.....
Clinique gynécologique et accouchements	SCHICKELÉ

CHARGÉS DE COURS

MM. ARON Max	MM. HANNS	MM. SCHÆFFER
BELLOCQ	HUGEL	ROHMER
BLUM	KELLER	SCHWARTZ
GUNSETT	LICKTEIG	VAUCHER
HAMM	REEB	WEILL
DUFOURT	GELMA	GERY

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS, FRÈRES ET SŒUR

A MA FIANCÉE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR L. BARD

Professeur de Clinique Médicale à l'Université de Strasbourg

Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

MONSIEUR PAUL BLUM

Chargé de cours à la Faculté de Médecine de Strasbourg

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous considérons comme un agréable devoir de présenter l'expression de notre vive et profonde reconnaissance au beau pays de France qui nous a offert un accueil des plus sympathiques et a mis à notre disposition tous les moyens nécessaires pour acquérir des connaissances médicales approfondies. Nous garderons toujours un souvenir ému des intéressantes leçons de clinique que nos professeurs nous ont faites avec tant d'ardeur et de patience.

Nos remerciements avant tout à M. le doyen WEISS.

Nous nous permettons d'exprimer notre reconnaissance à M. le professeur BARD qui a enrichi nos connaissances grâce à ses bonnes leçons ; nous ne tarderons pas à mettre en pratique les bons conseils médicaux qu'il nous a donnés.

C'est aussi à M. Paul BLUM, chargé de cours, que nous présentons nos remerciements les plus sincères. Avec une grande bienveillance et une grande cordialité il nous a facilité l'application des connaissances théoriques à la pratique au lit du malade. Il nous a donné une nouvelle preuve de sympathie en voulant bien nous inspirer l'idée de cette thèse, et nous l'en remercions vivement.

Ensuite, nos remerciements aux professeurs BOUIN, SENCERT, ANCEL, PAUTRIER, MASSON, SCHICKELÉ et BARRÉ qui nous ont fait des leçons très instructives et intéressantes.

Nous remercions aussi du fond du cœur tous les professeurs de la Faculté de médecine de Nancy et particulièrement M. le doyen MEYER.

Nos remerciements particuliers à Mme et M. Jérôme LÉVY qui se sont toujours montrés d'une bienveillance inépuisable envers nous

et nous ont toujours encouragé dans les difficultés de la vie. Nous emporterons un souvenir inoubliable de leurs actions généreuses, et nous conserverons pour toujours cette marque de confiance et cette amitié des plus sincères.

Remerciement tout spécial au vaillant docteur A. ADAM, au service duquel nous avons acquis des connaissances solides de chirurgie de guerre. A tout moment il s'est mis à notre disposition, et nous n'oublierons jamais son grand dévouement.

A nos bons amis MM. Henri et Jules LÉVY ainsi qu'à la famille RIEDWEG nous adressons un cordial souvenir.

Nous n'oublierons pas non plus nos camarades de la Faculté de Strasbourg et remercions particulièrement M. le docteur WOLF qui ne s'est jamais lassé de nous donner de bons conseils, concernant nos études.

Nous emporterons aussi un souvenir amical des assistants de la Faculté de Strasbourg, en particulier de MM. JACQUIN, BURGER, ACKERMANN, PFAATH et HAUSKNECHT.

Pendant tout notre séjour en France, nous avons pu apprécier la simplicité et la droiture du caractère du Français.

C'est à la France que nous devons nos connaissances scientifiques et la culture de notre esprit. Nous lui garderons la profonde reconnaissance d'un cœur indéfectiblement fidèle.

I. HISTORIQUE

Déjà les anciens auteurs ont signalé certaines modifications du corps thyroïde au cours de la vie génitale de la femme. Ces modifications physiologiques des organes génitaux agissant sur le développement du corps thyroïde, surnommé la « matrice du cou », se manifestent ordinairement par une augmentation du volume de cette région.

Heidenreich, vers 1880, attribue ce phénomène à une hypertrophie et publie, après Friedrich et Liégeois, des observations de goitres ayant apparu dès les premières menstruations. Les relations du goitre et de la grossesse sont étudiées également par Guillot, J.-L. Petit, Paul Dubois, Grisolles, Tarnier. C'est Achille de Borine qui nous apporte, par sa thèse en 1884, une étude de 45 observations sur les considérations du goitre dépendant de la grossesse et de l'accouchement.

Plus tard, les premiers physiologistes, Claude Bernard et Brown-Séquard, les fondateurs de la notion de la sécrétion interne des glandes, éclairent sur les troubles des insuffisances endocriniennes.

Ces études cliniques s'enrichissent par le résultat des greffes et du traitement par des sucs glandulaires, pratiqués pour la première fois par Horsley, Vassale, Moriss, Dudley et Mauclaire à partir de 1890.

Dès ce moment, et vers 1895, apparut la thèse de Joseph Odeye traitant l'influence des modifications utéro-ovariennes sur les affections du corps thyroïde. Des augmentations du volume du cou apparaissent, dès les premières menstruations, à la grossesse et dans des affections utéro-ovariennes. Une amélioration partielle ou totale de la glande thyroïde peut survenir à l'occasion de la guérison d'une affection utéro-ovarienne.

Notre historique ne devrait concerner, dès ce moment, que l'insuffisance thyroïdienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffi-

sance ovarienne. Mais comme ce syndrome n'a pu se constituer qu'après la détermination clinique de l'hypothyroïdie et l'hypoovarie, nous jugeons nécessaire de citer les principaux auteurs qui se sont successivement occupé de ces formes pathologiques.

En 1899 paraît le mémoire d'HERTOGHE sur l'hypothyroïdie bénigne chronique.

A la suite, JEANDELIZE publie en 1902 sa thèse qui est un travail complet sur la clinique et l'expérimentation de l'insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne en relation avec les organes de l'économie, en montrant surtout cette influence dans le bas âge.

En 1906, CHARRIN et JARDRY analysent, dans une suite d'expériences, les modifications du corps thyroïde pendant la gestation.

La thèse de JARDRY sur la sécrétion interne de l'ovaire étudie, en 1907, l'action synergique que peuvent, en diverses occurences, exercer l'une sur l'autre la glande thyroïde et la glande ovarienne.

En 1908, MM. RENON et DELILLE publient leur intéressante observation d'insuffisance thyro-ovarienne et d'hyperactivité hypophysaire.

Dès 1906 à 1911, les travaux de MM. Léopold LÉVY et Henri de ROTHSCHILD font connaître les petits signes qui peuvent révéler l'insuffisance, l'excès ou l'altération de la sécrétion du corps thyroïde (hyper et hypo).

C'est dans la même année, en 1911, que Mme Charlotte COLLARD-HUARD a exposé dans sa thèse l'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne.

A partir de ce moment un grand nombre d'auteurs présentent des observations sur les troubles des glandes à sécrétion interne, leurs effets synergiques et leurs actions de neutralisation réciproque.

MM. CHAMPY et GLEY font des expériences sur l'action de l'extrait d'ovaire sur la pression artérielle (*Presse Médicale*, 1912, p. 966) ; tandis que A. SIEGMUND annonce l'action favorable de la glande thyroïde dans le traitement des vomissements pendant la grossesse (*Presse Médicale*, 1912, p. 80).

Dans *La Clinique* de 1913, page 285, le docteur A. MARTINET présente un travail sous le titre « Syndrome d'hyposphyxie et d'insuffisance pluriglandulaire » où il nous décrit pour la première fois une légère asphyxie générale due d'un côté à l'association d'une tension vasculaire différentielle faible, absolue ou relative, d'autre part à une viscosité sanguine élevée. Ces deux facteurs combinés réalisent au maximum le type de la circulation ralentie si fréquente chez les

athyroïdés et myxœdémateux. Ce tableau morbide se présente par une faiblesse du pouls, un refroidissement habituel, une cyanose des extrémités, une tendance à la pléthore veineuse, une disposition aux varices, ainsi qu'au gonflement par le froid, etc.

A la *Société Médicale des hôpitaux* du 30 janvier 1920, le professeur G. Etienne et M. Richard nous apportent, sous le titre « Un nouveau cas du syndrome pluriglandulaire avec épilepsie tardive dû à une insuffisance thyro-ovarienne et hypophysaire », une observation, où le sujet montre une amélioration considérable de son état par l'opothérapie combinée de ces glandes.

Dans un article de la *Revista medica del Uruguay* et qui est de 1920, page 97, intitulé « Les céphalalgies dans les légères perturbations endocriniennes », M. Francisco S. Gormendia expose qu'en dehors des céphalées d'origine toxique, infectieuse ou mécanique, il est un bon nombre pour lesquelles nous donnons l'explication nerveuse, laquelle se rétrécit peu à peu, à mesure que nos connaissances se font plus précises. De ce groupe de céphalées nerveuses il faut mentionner avant tout celles qui reconnaissent pour cause une altération médiocre de certaines glandes endocrines, et qui sont accompagnées de petits signes d'insuffisance glandulaire. Nous devons, dit l'auteur, prendre conscience entière de ces insuffisances frustes ou atténuées et connaître bien les symptômes qui sont peut-être plus importants à posséder que ceux des insuffisances extrêmes, moins fréquentes et mieux décrites. On rencontre des céphalées de ce genre dans l'insuffisance thyroïdienne légère, bien décrite par Léopold Lévy et de Rothschild, et dans l'insuffisance ovarienne, notamment aux époques menstruelles.

M. Alfred Martinet nous montre, dans son article original de la *Presse Médicale* du 18 août 1920, que la maladie de Raynaud n'est qu'un syndrome, pouvant survenir dans beaucoup de maladies et aussi au cours d'une insuffisance polyglandulaire.

Les différentes constatations que nous avons mentionnées brièvement dans notre historique, nous les trouverons vérifiées dans les observations qui vont suivre.

II. PHYSIOLOGIE

Pour éclairer l'exposé des faits cliniques, il nous semble nécessaire de rappeler en quelques mots la physiologie du corps thyroïde et celle de l'ovaire, quoiqu'elle soit imparfaitement connue dans son mécanisme intime et dans la nature chimique des substances sécrétées. Ce que nous savons résulte à la fois de l'observation des phénomènes de déficite, consécutifs à l'ablation ou aux lésions pathologiques et expérimentales. En outre nous constatons une amélioration chez les athyroïdés et ovariotomisés, soit par les greffes, soit par l'injection ou l'ingestion de sucs glandulaires.

Notre exposé physiologique portera en premier sur la glande thyroïde et ensuite sur l'ovaire.

I

La glande thyroïde contient normalement de l'iode organique sous forme de thyroïdine et iodothyrine. D'après Oswald, l'iodothyrine est le produit de décomposition moléculaire d'un corps albuminoïde contenant de l'iode, la thyréoglobuline, substance active de la glande thyroïde. Quant à la nucléoprotéide, elle n'a pas d'effets spécifiques. La thyréoglobuline et la nucléoprotéide forment probablement la substance colloïde de la glande thyroïde.

Après l'extirpation, on observe une intoxication chronique pouvant conduire à la mort, des troubles digestifs sous forme de vomissements, ralentissement des échanges cellulaires, cachexie (cachexie strumiprive), chute de cheveux, abaissement de la température et de la pression sanguine, diminiution des globules rouges et infiltration muqueuse sous-cutanée (myxœdème).

Si l'extirpation est exécutée dans le jeune âge, le myxœdème s'installe. Il est caractérisé par un aspect chétif, la petitesse de la taille, l'œdème des téguments, l'arrêt de développement de l'appareil génital avec une intelligence minime.

L'extirpation totale chez l'adulte produit une cachexie grave.

Le myxœdème spontané chez l'adulte, dû à une altération de la fonction thyroïdienne, se présente comme tableau clinique suivant : œdème pâle sec et transitoire, troubles biliaires, troubles nerveux, phénomènes vaso-moteurs, constipation, lassitude, anorexie, frilosité, céphalée, douleurs musculaires ou articulaires, somnolence, apathie, dégénérescence du système nerveux central et périphérique et dégénérescence de quelques organes comme foie, reins et d'autres. L'arrêt du développement de la glande thyroïde provoque un arrêt des fonctions intellectuelles allant jusqu'à l'idiotie complète (crétinisme).

Ces phénomènes pathologiques, après une extirpation, disparaissent en partie ou totalement par la greffe thyroïdienne faite n'importe où dans l'organisme ou par l'ingestion ou injection intraveineuse ou sous-cutanée d'extrait thyroïde.

Deux explications peuvent être données, soit que la glande thyroïde produise une substance indispensable, favorisant le métabolisme cellulaire, soit par l'iodothyrine ou thyréoglobuline, soit que la glande thyroïde neutralise les toxines organiques, dont l'accumulation est nuisible pour le système nerveux.

Le basédowisme paraît être dû à un hyperfonctionnement de la glande thyroïde. La sécrétion thyroïdienne chez le lapin accentue l'irritabilité du nerf dépresseur et du pneumogastrique, ainsi que de quelques fibres sympathiques. (O.-V. Furth : E. P. 8, 1909, p. 524 ; L. Asher u. M. Flack Z. B. 55, 1910, p. 83.)

Nous ajoutons un court aperçu de la physiologie de l'ovaire.

II

Le corps jaune, ainsi que le tissu interstitiel de l'ovaire (Bouin et Ancel en 1902, Regaud et Dubreuil en 1906) sont des organes à sécrétion interne, formant des hormones et favorisant le bon fonctionnement des organes génitaux. D'après Fraenkel le corps jaune provoque l'hyperémie mensuelle de l'utérus, la menstruation, la fixation et le développement de l'œuf. Le manque de corps jaune avant la puberté et après la ménopause aboutit à la disparition des époques et à l'atrophie des organes génitaux.

Dès la puberté, des changements profonds s'effectuent dans tout l'organisme comme l'accroissement et le développement des organes génitaux, l'établissement des règles, ainsi que l'évasement du bassin, prenant la forme du bassin féminin.

La castration avant la puberté amène l'arrêt ou la régression des organes génitaux et la cessation des époques, par contre la croissance des membres se prolonge.

Les ovariotomies postérieures à la puberté, ainsi que la régression sénile, provoquent l'atrophie des organes génitaux et des glandes mammaires, avec un ralentissement des échanges et l'abaissement des oxydations.

Les greffes ovariennes, chez les jeunes ovariotomisés rétablissent le développement et le fonctionnement des organes génitaux. Chez l'adulte, les troubles après ovariotomie disparaissent.

L'ingestion et l'injection d'extrait d'ovaire retardent l'atrophie des organes génitaux et la disparition de la menstruation.

III

OBSERVATION I

due à l'obligeance de M. le Dr Paul Blum, chargé de cours.
(Communiquée à la Société Médicale du Bas-Rhin, 1919).

Mme W..... est âgée de 37 ans. Réglée à l'âge de 21 ans, elle a toujours eu des époques régulières, mais douloureuses au point de l'obliger à garder le lit pendant les deux premiers jours. Elle s'est mariée à l'âge de 21 ans, resta quatre ans sans avoir d'enfants, mais six mois après une dilatation forcée du col utérin, elle devint enceinte — grossesse très normale.

Trois ans après, il y a une nouvelle grossesse ; mais troublée pendant toute sa durée par des douleurs gastriques, des palpitations, des vomissements et des troubles nerveux divers, qui l'empêchaient de manger. Accouchement normal. Elle nourrit pendant huit mois sans difficulté. Elle resta bien portante jusqu'au mois de janvier 1912, où elle fait une crise abdominale, étiquetée d'appendicite et caractérisée par de violentes douleurs abdominales, de la constipation, du météorisme, des éructations nombreuses, du pyrosis, une tuméfaction de la région iliaque droite, mais sans fièvre, ni vomissements.

Cet état se prolongea jusqu'au cours de juin avec des altérations diverses. On l'opère en juin 1912. On enlève l'appendice qui ne présentait pas de lésions graves, mais on enlève en même temps l'ovaire droit qui était *sclérokystique* et on fait des ignipunctures sur l'ovaire

gauche qui *présentait les mêmes lésions*. Les suites d'opération sont normales et pendant un an Mme W..... est tout à fait bien portante. En 1913 apparaissent pour la première fois des *crises de céphalée*.

Celles-ci surviennent généralement après une fatigue exagérée. Elles sont *atroces ;* la malade a l'impression qu'on lui enfonce un clou entre les deux régions temporales et que la tête appuyée sur l'oreiller ne peut plus être soulevée. Elle pousse des cris, peut à peine entr'ouvrir les yeux — elle est étrangère à ce qui se passe autour d'elle ; diplopie, verse à côté du verre qu'elle doit remplir. Les médicaments les plus variés, tels que le codéonal, le luminal, le bromural et l'opium, sous toutes ses formes, n'arrivent qu'avec peine à calmer cette violente douleur. — Elle dure de trois à quatre heures et laisse à sa suite une sensation de grande fatigue et de courbature générale. Presque toujours ces crises apparaissent au cours de la nuit ; mais la malade en avait généralement le pressentiment ; car elles étaient presque toutes précédées par une fatigue qui avait duré toute la journée, et parfois par une envie de dormir irrésistible.

La malade se mettait au lit de bonne heure, s'endormait immédiatement d'un sommeil *profond* mais troublé par des cauchemars. Brusquement une douleur la cinante la réveillait, et la crise dès lors évoluait avec un cycle presque toujours le même.

Quelquefois, et surtout lorsque la crise se produisait dans la journée, elle se présentait moins violente. La douleur bien que très pénible était cependant supportable — mais alors la malade était comme obnubilée ; le travail cérébral était ces jours-là très pénible, la mémoire surtout faisait défaut. — Elle arrivait avec peine à se rappeler les noms des personnes qui venaient dans le magasin ; elle faisait des erreurs en rendant la monnaie — elle ne réussissait plus à faire correctement une addition. De temps en temps un vertige, rapide comme un éclair, l'obligeait à s'accrocher au comptoir et quelquefois même à se retenir brusquement à la personne près de laquelle elle se trouvait.

Pendant six ans, les crises se reproduisent de quatre à cinq par mois survenant inopinément, plus fréquemment au moment des époques, mais rebelles à tous les médicaments analgésiques.

J'ai vu la malade pour la première fois en novembre 1919. Je soupçonnai d'abord un état névropathique; mais ayant eu l'occasion le lendemain d'assister à une crise, je renonçai tout à fait à cette hypo-

thèse et je procédai à un examen systématique de la malade. L'interrogatoire et l'examen général mettent aussitôt en relief quatre symptômes de première importance.

D'abord des troubles vaso-moteurs tout à fait nets, auxquels on n'avait pas prêté attention jusque-là, et qui cependant étaient *toujours contemporains des crises de céphalée.*

Ces troubles circulatoires étaient caractérisés subjectivement par une sensation de froid aux extrémités, tellement pénible, que lorsqu'elle survenait, la malade devenait très inhabile de ses mains et était gênée dans la marche qui, dans certains cas était impossible.

Objectivement je constatai une asphyxie locale des troisième, quatrième et cinqième doigts des deux mains, avec couleur cireuse des doigts. Les pieds devenaient jaunes et étaient absolument glacés. J'eus l'occasion à plusieurs reprises, au cours de ces troubles vaso-moteurs, de prendre la tension au Pachon — elle n'était pas plus élevée que d'habitude et oscillait toujours entre 16 maximum et 10 minimum.

Ces troubles vaso-moteurs, très pénibles aux deux mains, précédaient presque toujours de quelques heures les crises de céphalée. — C'est par eux en même temps que par une sensation de grande fatigue que la malade était avertie de l'imminence de la crise.

Un autre fait devait aussi retenir mon attention: le pouls oscillait toujours entre 90 et 112 alors qu'autrefois, au dire de la malade, il se tenait toujours aux environs de 76.

En outre la malade avait dans ces six dernières années augmenté de 8 kilogrammes.

Enfin, les règles, jadis très abondantes, avaient notablement diminué de quantité: elles ne duraient plus que deux jours, et cependant il s'agissait d'une femme robuste dont la santé en dehors des crises restait excellente. — L'appétit était très bon, plutôt exagéré surtout au moment des crises.

Grâce à cette étude analytique de tous les symptômes présentés par la malade, le mécanisme des crises des céphalées apparaissait désormais avec probabilité.

Il était inscrit sur les mains et les pieds sous la forme du syndrome de Raynaud dont les membres étaient le siège ; ce fait m'incitait à penser que la céphalée devait être provoquée par une vaso-constriction des vaisseaux du cerveau.

Naturam morborum curationes ostendunt. — Au cours d'une crise, je fis respirer à la malade quelques gouttes de nitrite

d'amyle. L'effet se fit sentir aussitôt. La crise s'apaisa, mais au prix d'une sensation violente dans la tête. La malade éprouva comme un violent coup de marteau. Il se produit, dit-elle, comme « *un véritable déménagement* » dans la tête, mais accompagné d'une sensation d'angoisse très pénible avec tendance syncopale. Plusieurs fois ce traitement réussit aussi bien, mais devant les effets pénibles qui accompagnaient cette disparition brusque de la crise, je renonçai à cette thérapeutique trop brutale. J'essayai d'administrer à dose continue des médicaments vaso-dilatateurs. J'administrai trois gouttes de trinitrine et un centigramme d'iode métallique. Sous cette influence les crises s'espacèrent et diminuèrent d'intensité ; mais elle ne disparurent pas. C'est que notre thérapeutique restait incomplète ; elle était dirigée contre le mécanisme de la céphalée, mais elle n'atteignait pas la cause qui déclanchait ce mécanisme.

Pour combattre cette cause, il fallait d'abord établir la *pathogénie du syndrome de* Raynaud, dont la malade présentait tous les signes habituels périphériques, mais avec en plus une « symptomatologie cérébrale ».

Mais les causes du syndrome de Raynaud sont loin d'être toutes connues ; sa pathogénie est loin d'être univoque. Elle se rattache à tout ce qui peut troubler le tonus vasculaire.

Dans le cas particulier, cette pathogénie avait *sa signature* sur l'abdomen de la malade. La cicatrice de la laparatomie qu'elle avait subie en 1912 au cours de laquelle on avait enlevé un ovaire sclérokystique et fait l'ignipuncture de l'autre ovaire, nous incita à rapporter à une insuffisance ovarienne, le syndrome complexe présenté par notre malade.

Nous lui administrons alors 0 gr. 50 d'ovarine par jour sans autre médicament. Aussitôt les crises s'espacent ; elles ne surviennent plus que deux ou trois fois par mois avec beaucoup moins d'intensité qu'avant le traitement. Si elles surviennent la nuit, elles n'empêchent plus le sommeil complètement, elles ne provoquent plus les cris aigus que la souffrance lui arrachait auparavant ; si elles surviennent le jour, l'obnubilation est moins grande et les vertiges sont moins violents.

C'est alors que, songeant aux autres symptômes sous la dépendance des glandes endocrines, nous pensons à ajouter à l'ovarine une dose quotidienne de 0 gr. 20 de thyroïdine. Nous formulons deux cachets correspondant à 0 gr. 50 d'ovarine et 0 gr. 20 de thyroïdine pro die. Dès ce moment les crises s'espacèrent de plus en plus. Six semaines après, les crises avaient totalement disparu, ainsi que les

troubles vasculaires des membres. Après six mois de traitement, la santé est redevenue excellente, les crises ont disparu ; bien plus le pouls est descendu à 76 et la malade a perdu 8 kilogrammes.

Les règles sont plus abondantes et ne s'accompagnent plus d'aucun malaise. Les phénomènes asphyxiques qu'elle présentait autrefois au niveau des doigts n'ont pas encore tout à fait disparu, mais se sont espacés ; quand ils existent, ils durent beaucoup moins longtemps. La malade n'a plus été gênée par la sensation d'engourdissement et de froid qui jadis l'obligeait à s'arrêter.

Toutefois dès qu'apparurent les premiers froids un peu vifs, les phénomènes vaso-moteurs firent une réapparition plus fréquente au niveau des mains. Ils précédèrent de huit jours une nouvelle crise de céphalée noctune, moins violente que les précédentes, mais accompagnée cependant, dans la journée qui suivit, d'un certain degré d'obnubilation intellectuelle. C'est que sans doute la dose d'ovarine et de thyroïdine, suffisante pour empêcher l'*angiospasme* alors que les excitations périphériques étaient modérées, devenait incapable d'obtenir l'effet thérapeutique lorsque le froid intervenait d'une façon plus active. Nous portons alors à 0 gr. 75 la dose quotidienne d'ovarine.

Quelques jours après l'apparition du froid et malgré la persistance de cette crise les phénomènes angiospasmodiques s'apaisent et les crises de céphalée sont une fois de plus jugulées.

Depuis dix mois la malade a absorbé 100 grammes d'ovarine et 40 grammes de thyroïdine, sans aucun effet fâcheux. Au contraire, loin de présenter des symptômes d'intoxication thyroïdienne, elle a vu son pouls descendre de 112 à 76, et jamais elle n'a éprouvé la moindre palpitation.

En outre, ayant dû interrompre, il y a quelques mois, pendant dix jours son traitement, elle a vu réapparaître dès le quatrième jour au niveau des doigts les phénomènes d'angiospasme, avant-coureurs habituels de la crise de céphalée.

Depuis lors la malade jouit d'une bonne santé grâce au traitement d'entretien.

Il résulte de tous ces faits, qui ont la valeur d'une véritable expérience de physiologie :

1° que la pathogénie du syndrome de Raynaud peut être sous la dépendance d'une insuffisance thyro-ovarienne ;

2° que ce syndrome peut se présenter avec une symptomatologie cérébrale extraordinairement pénible, et parfois même dramatique —

puisqu'il peut aller jusqu'à la confusion mentale légère et même à l'épilepsie (comme l'établit l'observation publiée par MM. Perrin et Richard);

3° qu'en présence d'une céphalée paroxystique il faut toujours essayer d'en établir la pathogénie et songer à la possibilité d'une insuffisance endocrinienne;

4° que dans ces cas le traitement opothérapique est tout à fait efficace.

Pour confirmer les faits établis dans cette observation, que notre dévoué maître M. Paul Blum a bien voulu examiner de près, nous jugeons nécessaire d'ajouter quelques observations prises de la thèse de Mme Charlotte Collard-Huard 1911, intitulée « L'insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne ».

OBSERVATION II

Observation personnelle de Mme Charlotte Collard-Huard au service de M. Siredey.

Insuffisance ovarienne. Puberté tardive. Dysménorrhée. Utérus pubescent.

Insuffisance thyroïdienne. Retard du développement physique. Hyperplasie diffuse de la glande thyroïde.

Retour régulier des règles et diminution du corps thyroïde sous l'influence du traitement.

Femme âgé de 27 ans, apparence infantile, petite, 1 m. 45, se présente timidement et parle en articulant à peine. Les mouvements sont gauches et elle paraît peu intelligente. Enfance délicate et marche tardive.

Symptômes génitaux : Premières règles 19 ans. Deux ans auparavant elle avait commencé à grossir, s'était trouvée très fatiguée et incapable d'aucun travail. Elle avait alors constamment les *mains bleues* (les deux), froides et souffrait fréquemment d'engelures.

Règles irrégulières tantôt retardent, tantôt avancent et parfois même manquent pendant deux à trois ans. Durée sept à huit jours, peu abondantes.

Deux jours avant les époques ou au moins la veille, elle souffre dans le ventre, elle a de *violentes migraines* qui s'accompagnent de vomissements bilieux. Aussitôt le flux menstruel arrivé, elle transpire abondamment et se plaint d'un prurit généralisé.

Les premiers rapports à 24 ans ; ils semblent régulariser la date des époques, mais ne modifient pas leur abondance. Ni enfant, ni fausse couche. Depuis deux mois la malade n'a pas eu ses règles et *ses migraines sont devenues plus fréquentes*. A l'examen gynécologique on trouve un utérus pubescent. Le corps et le col sont petits, de longueur presque égale, et l'orifice vaginal du col est punctiforme.

Symptômes thyroïdiens. 1° Hypothyroïdie. — La petite taille de 1 m. 45 indique un arrêt de croissance et est un des premiers signes de son insuffisance thyroïdienne. Les membres inférieurs sont courts, le bassin est étroit, les seins non développés et le système pileux rudimentaire.

L'état de la dentition attire aussi l'attention. Huit dents sont tombées « toutes seules », celles qui restent sont cariées ou ébranlées. A la même époque, la malade a perdu ses cheveux et a eu de nombreux boutons d'acné sur le visage et dans le dos.

Actuellement, elle présente tous les matins de l'œdème des paupières et des extrémités. Les mains restent gonflées, violacées et froides.

Elle est très frileuse, ressent une fatigue extrême et n'a plus d'appétit. Depuis ses règles sont suspendues, les migraines sont plus fréquentes et plus violentes.

Elle est aussi très constipée et dit l'avoir été toujours.

2° Hyperthyroïdie. — En même temps on relève chez elle des phénomènes hyperthyroïdiens, des bouffées de chaleur, des vertiges et de la transpiration.

Elle est à la fois apathique et irritable, ne reste pas dans les familles, où elle est placée (comme bonne), ne se plaît nulle part et nous paraît avoir une intelligence très fruste.

Le corps thyroïde est augmenté de volume. Elle a remarqué qu'il avait commencé à grossir entre 20 à 22 ans ; en même temps il devenait sensible à la pression, et depuis cet âge la malade ne peut plus porter de cols. A la palpation le corps thyroïde est gros et un peu douloureux. Circonférence 37 centimètres.

Thérapeutique. Insuffisance thyroïdienne diminuée par l'extrait thyroïdien tous les jours 0 gr. 10. Le 14 janvier 1911, la malade a

pris douze cachets. Les règles sont venues le 5 janvier après le cinquième cachet, durée trois jours. L'œdème des paupières et des extrémités diminue. Elle n'a eu qu'une seule migraine. Elle se trouve moins constipée, mais transpire davantage. Nous comptons 96 pulsations à la minute.

Nous diminuons la quantité du corps thyroïde et ajoutons de l'ovaire à la dose de 0 gr. 10 par jour, le 7 février. Les règles sont venues le 30 janvier. L'appétit revient. La malade se sent de moins en moins fatiguée. Pouls 80. L'hyperplasie thyroïdienne est moins accentuée. Circonférence du cou 36 centimètres. Le 4 mars, elle va beaucoup mieux. Elle a eu ses époques le 24 février, n'a *pas* eu *une seule migraine* et ne se plaint plus d'aucun malaise.

OBSERVATION III

Observation prise par Mme Charlotte Collard-Huard en collaboration avec M. L. Lévy à la polyclinique Rothschild. Examen gynécologique fait par M. Siredey.

Insuffisance ovarienne. — Utérus pubescent. Instabilité thyroïdienne à prédominance d'hypothyroïdie.

Migraine. Pas de cheveux.

Très améliorée par quatre mois et demi de traitement. Femme 29 ans. 19 novembre 1910. Symptômes génitaux. Elle fut réglée à l'âge de 15 ans et a eu de 14 ans et demi à 16 ans des symptômes neurasthéniformes, des ennuis, des idées noires, de l'apathie, de l'asthénie profonde, alors qu'auparavant elle était active et gaie. Dès la puberté, règles irrégulières, viennent cinq à six semaines, manquent parfois et apparaissent abondantes à l'époque suivante. Durée huit jours, le flux faible, pas de dysménorrhée.

Actuellement elle se plaint de migraines *survenues* il y a quelques mois, qui accompagnent les époques et se produisent dans leur intervalle deux ou trois fois. Elle a dû cesser son travail de bureau le mois dernier à cause de la fréquence et de la violence de ces migraines, etc. Traitement — amélioration.

OBSERVATION IV

Observation personnelle de Mme Charlotte COLLARD-HUARD prise au service de M. SIREDEY.

Légère insuffisance ovarienne. Utérus infantile. Hypothyroïdie minima paroxystique. Grossesse au cours du traitement.

Femme mariée, 26 ans, eut pendant l'enfance : rougeole, coqueluche, scarlatine, fièvre thyphoïde.

Syndromes génitaux. Réglée à 14 ans et demi, régulièrement, chaque trois à quatre mois. Pas de dysménorrhées. Mariée à 24 ans. Ni enfant, ni fausse couche.

Examen gynécologique, utérus infantile, antéroflexion.

Symptômes thyroïdiens. Figure ronde, en pleine lune, teint blafard et paupières bouffies. Les cheveux tombent depuis deux mois.

Céphalée quotidienne. Nausées, migraines à la moindre fatigue. *Les pieds et les mains sont glacés.* La peau est sèche, ne transpire jamais. Dans la journée la malade éprouve des frissons, et la nuit elle a des douleurs dans les articulations.

Par le traitement sa santé s'améliore.

OBSERVATION V

Observation personnelle de Mme Charlotte COLLARD-HUARD prise au service de M. SIREDEY.

Insuffisance thyro-ovarienne et hyperactivité hypophysaire. Amélioration par l'opothérapie thyro-ovarienne. Augmentation de l'acromigalie par la médication hypophysaire.

Femme de 47 ans. Réglée à 11 ans. Ménopause à 42 ans et provoque l'apparition de palpitations, d'asthénie et l'embonpoint s'accroît. Les *migraines périodiques* persistent. L'anorexie et la constipation s'aggravent. A 40 ans augmentation de volume des membres, et par le traitement tout s'améliore (pas d'anorexie, sommeil excellent, faible asthénie, pas de migraines et de céphalée.

IV. ÉTUDE SÉMIOLOGIQUE
DU SYNDROME THYRO-OVARIEN

L'insuffisance thyro-ovarienne, qui, pour arriver à ses fins, se sert tantôt d'un arrêt de formation ou de développement, tantôt de l'infection, tantôt d'autres processus, nous paraît, à des degrés divers il est vrai, mais toujours avec accentuation soit des symptômes thyroïdiens, soit des symptômes ovariens.

Comment donc le corps thyroïde et l'ovaire pourront-ils devenir insuffisants?

A priori, on peut supposer qu'ils le seront quand la cellule glandulaire ne sera plus apte à remplir ses fonctions, c'est-à-dire, quand elle sera frappée d'atrophie, de sclérose, de phénomènes de dégénérescence, etc.

L'insuffisance de ces deux glandes pourra ensuite se manifester quand la cellule glandulaire n'est plus nourrie normalement et qu'elle ne reçoit plus les incitations voulues pour son bon fonctionnement, et lorsque ses produits endocriniens ne seront plus déversés dans les canaux de décharges lymphatiques ou veineux.

La pathogénie générale pourra nous expliquer aisément qu'une insuffisance thyro-ovarienne pourra avoir lieu par un arrêt de formation ou de développement des deux glandes. L'insuffisance pourra être provoquée par une affection morbigène quelconque, par une intoxication ou par un néoplasme.

L'ensemble de ce tableau morbide constitue le syndrome thyro-ovarien ; la diversité des cas est en relation avec leur pathogénie et leur étiologie.

L'insuffisance thyro-ovarienne se manifeste de préférence sur le système nerveux, les téguments, (peau et muqueuses), etc. Aussi les symptômes cardinaux qui la caractérisent ont des rapports avec ces divers appareils.

Signes cliniques de l'insuffisance thyro-ovarienne.

Le corps thyroïde est lié à l'ovaire par une relation sympathique de nature inconnue anatomiquement, mais cependant certaine, confirmée par la clinique et la physiologie pathologique.

Dans l'insuffisance thyro-ovarienne, le corps thyroïde peut être hypertrophié ou atrophié : l'ovaire est presque toujours altéré dans son fonctionnement physiologique. L'inspection et la palpation permettent parfois de reconnaître la forme, le volume, la présence des kystes de ces deux glandes, etc. Une difficulté se présente seulement quand il faut différencier l'hypertrophie d'une de ces glandes, d'une altération fonctionnelle.

Système nerveux. C'est principalement les troubles du système nerveux qui frappent le plus, surtout ceux de la sphère psychique et de la sensibilité.

Les troubles psychiques présentent des degrés différents suivant l'âge du sujet. Si l'insuffisance thyro-ovarienne apparaît d'emblée dans le jeune âge ou est congénitale, c'est l'idiotie et le crétinisme qui est la règle. Au contraire, ces troubles psychiques sont moins graves au fur et à mesure que la malade avance en âge.

Si l'insuffisance de ces deux glandes est à peine constatable, les troubles psychiques n'existent pas, ou s'ils existent, c'est à un degré bien faible. Dans ces cas surviennent des crises convulsives, des crises d'épilepsie, d'hystérie, de la chorée et de la neurasthénie, ayant comme point de départ l'une de ces glandes ou une origine polyglandulaire (Claude Schviergeld, Sem. médic., 1911, G. Etienne, *Soc. méd. des hôpitaux*, 30, 1, 1920). Si l'insuffisance est d'un degré minime, les malades éprouvent des malaises, des bouffées de chaleur, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de la tachycardie, etc.

Plusieurs auteurs rapportent, que des malades avec insuffisance thyroïdienne ou ovarienne peuvent avoir des accès d'insomnie et de l'incohérence dans le langage. (*Journal of mental science*, 1880, p. 417); dans d'autres cas, c'est l'apathie, la mélancolie, la tristesse qui changent leur physionomie.

La mémoire est affaiblie ; c'est là un fait bien certain, comme le fait remarquer Thibierge, « c'est la lenteur du ressouvenir » plus encore que son impossibilité.

Les troubles de la motilité consistent surtout en une sorte d'asthénie, d'apathie musculaire, qui est quelquefois prononcée. La force musculaire est conservée, les muscles ne sont pas atrophiés ; il n'y a pas de paralysie.

Troubles de la sensibilité. La sensibilité générale dans l'insuffisance thyro-ovarienne reste presque intacte (Hammond, *Neurological contributions*, VI, nº 3, 1881).

Il faut citer quelques troubles survenant spontanément et disparaissant de même comme par exemple de la céphalée, des douleurs dans les membres, de la sensation cryesthésique, etc.

La céphalée est presque constante. Son siège est ou bien occipital, bitemporal, frontal ou orbito-temporal (MM. L. Renon, Arthur Delille. *La Clinique*, 1908, p. 798) ou s'étendant à tout le crâne. Cette céphalée survient par crises paroxystiques, que nous constatons dans l'observation du malade de notre maître Paul Blum. Cette céphalée devient chez d'autres malades intolérable et est accompagnée de vomissements.

Ces malades aiment le soleil et cherchent le coin de feu en hiver. Exemple : La malade de M. Paul Blum dont les troubles s'exagèrent sous l'influence du froid. Cet abaissement de la température du corps se manifeste surtout dans les extrémités, qui sont toujours froides, de couleur jaune cireuse ou cyanosée. Cette acroasphyxie apparaît quelquesfois sous forme de crise, accompagnant la céphalée. Cette asphyxie des extrémités, qui est en somme le syndrome de Raynaud, survient à la suite de beaucoup de maladies. Le thermomètre marque une température hyponormale, la pression mesurée au Pachon est parfois diminuée.

Il est probable que le syndrome de Raynaud est dû à un angiospasme sympathique ayant pour conséquence une contraction tétaniforme des artérioles (M. Raynaud, A. Martinet).

Le sang lui-même est modifié. Chez les ovariotomisés (Breuer et Seiler, Rica Barbieri) et les thyréotomisés (Lebreton, Vagnez le taux d'hémoglobine est diminué, et il est aussi à admettre que l'oxyhémoglobine du sang est abaissée. Ce phénomène nous explique l'aspect cyanosé des extrémités.

Système osseux. Nous ne pouvons pas beaucoup dire quant à l'influence du syndrome thyro-ovarien sur le système osseux. Dans le jeune âge on voit la prédominance du syndrome thyroïdien vis-à-vis du syndrome ovarien. Chez l'adulte, l'insuffisance thyro-ovarienne n'a aucune conséquence fâcheuse puisque le squelette est formé. Il s'agit alors probablement d'une déperdition des sels calcaires phosphatés qu'on trouve dans les urines. Cette déperdition retentit peut-être sur la solidité osseuse.

C'est un fait certain que, seulement chez les femmes castrées dans le jeune âge, le squelette s'allonge du côté des membres et prend la forme masculine.

Appareil tégumentaire : L'insuffisance thyroïdienne du syndrome thyro-ovarien frappe en particulier l'appareil tégumentaire.

L'insuffisance thyro-ovarienne, surtout dans le jeune âge, a son cachet spécial. Il s'agit d'un état œdémateux absolument à part, qui se différencie facilement des autres œdèmes et donne à la peau sa physionomie spécifique. C'est un œdème dur, ne gardant pas l'empreinte du doigt, augmentant par le froid, de coloration jaunâtre à fond grisâtre, d'aspect chagriné et non brillant comme dans l'insuffisance cardiaque en albuminurique. En comparaison avec ce dernier œdème il est terne et bizarre. Les premiers observateurs l'attribuaient à la présence de mucine.

La peau est ridée, flétrie surtout au front, au cou, aux mains et aux pieds. Dans les endroits où la peau est plus dure, comme sur les genoux et les coudes, etc., on pourrait croire à la sclérodermie.

Mais il existe des formes cliniques sans œdème. Chez d'autres, où l'insuffisance est hautement manifestée, la peau est touchée ainsi que les annexes. Les cheveux, les cils et les poils perdent leur souplesse et deviennent cassants. Le traitement opothérapique arrête la chute des poils et améliore le fonctionnement des annexes de la peau.

Quant aux troubles digestifs, comme la constipation, ils sont peut-être la conséquence de cet œdème intestinal.

Symptômes circulatoires. Autrefois le syndrome de Raynaud était considéré comme une entité morbide à localisation précise et nettement périphérique, constitué par un angiospasme. Actuellement ce syndrome a une interprétation plus généralisée. On a décrit comme semblable à lui des angiospasmes dans des régions différentes de l'économie.

Les recherches contemporaines de Leriche ont démontré qu'à l'occasion d'une plaie péri-artérielle la fonction du sympathique de cette région peut être troublée et provoquer la « stupeur artérielle », c'est-à-dire un état de contracture passagère ou durable, de caractère spasmodique, d'intensité variable pouvant déterminer la syncope locale.

Martinet cite qu'une insuffisance pluriglandulaire peut être suivie d'angiospasme d'une région et peut provoquer cette « stupeur artérielle » qui nous apparaît sous l'aspect du syndrome de Raynaud. Dans d'autres cas la meiopragie artérielle primitive (traumatisme de

guerre concernant les artères des glandes andocrimiennes) peut déterminer une hypocrinie qui, à son tour, retentit de multiples façons sur ledit syndrome pour l'entretenir et l'aggraver.

Les glandes endocrines, comme l'insuffisance thyro-ovarienne, peuvent donner des angiospasmes dans différents organes et simuler nettement le syndrome de Raynaud. L'angiospasme localisé aux extrémités, se révélant en forme de crises ou sous forme continue, peut occasionner une stase qui est suivie de cyanose, d'une livedo, c'est-à-dire d'un mélange de parties asphyxiques colorées en rouge violacé et de parties de coloration normale des téguments. Ce spasme peut avoir diverses localisations. Nous le trouvons dans le cerveau sous forme d'angiospasmes paroxystiques, tel que nos observations le démontrent. Cet état angiospasmodique cortical provoque de l'ischémie cérébrale au moment des crises de céphalées paroxystiques, et de la pâleur de la face très prononcée.

Tous ces mécanismes physiopathologiques du syndrome de Raynaud ou des angiospasmes qui en rappellent la symptomatologie doivent nous faire songer à sa pathogénie, afin de pouvoir appliquer la thérapeutique appropriée.

D'une façon générale, l'insuffisance thyro-ovarienne a un retentissement sur tout l'organisme et en particulier sur les grands systèmes que nous venons d'énumérer.

V. THÉRAPEUTIQUE

Après notre exposé du syndrome thyro-ovarien, nous abordons la thérapeutique pour fixer la conduite à tenir dans l'insuffisance des glandes à sécrétion interne. C'est avant tout l'opothérapie, la véritable contre-épreuve de la clinique, qui nous rend les meilleurs services, et quelquefois ce traitement nous amène au diagnostic.

La méthode de choix est pour un grand nombre d'entités morbides l'administration des extraits glandulaires. Afin d'obtenir de bons résultats, il faut que l'opothérapie soit faite d'après des directives spéciales, c'est-à-dire d'après la méthode actuelle qui, par le perfectionnement de la préparation, exclut les effets toxiques.

L'opothérapie thyroïdienne est généralement suivie d'une accélération notable des échanges nutritifs, d'une stimulation des fonctions essentielles de l'organisme comme l'effet sur le système vasculaire, sur le système nerveux et sur la nutrition. On a observé l'amélioration après l'administration glandulaire thyroïdienne auprès des sujets hypothyroïdes, chez les myxœdémateux et des personnes atteintes d'autres troubles d'origine thyroïdienne. L'extrait thyroïdien provoque l'abaissement de la pression artérielle, agit favorablement sur le rythme cardiaque et diminue le poids du myxœdémateux. On a vu guérir également des épilepsies dues à l'hypothyroïdisme.

L'opothérapie ovarienne agit avec un grand succès dans les périodes critiques de la vie génitale de la femme, où une insuffisance ou un hypofonctionnement des ovaires apparaissent comme pendant la puberté et la ménopause.

Après l'opothérapie ovarienne, on a vu réapparaître les époques, devenir abondantes et régulières. Dans certains cas, on a constaté que des femmes devenaient enceintes après l'administration d'extrait d'ovaire.

Mais dès que l'insuffisance thyroïdienne est associée à l'insuffisance ovarienne le traitement d'une des ces glandes seule ne modifie pas sensiblement l'état de santé de la malade.

L'administration synergique de ces deux glandes devient nécessaire pour obtenir des résultats efficaces et permanents. Ainsi MM Renon et Arthur Delille ont constaté l'influence heureuse par l'association des substances de ces deux glandes dans une insuffisance thyroïdienne accompagnée d'acromégalie. Nous avons fait la même expérience chez notre malade, où nous avons eu des résultats heureux. La médication des glandes endocrines expose généralement en doses massives à des intoxications. Pour éviter ces résultats fâcheux, il faut tâter la susceptibilité de la malade vis-à-vis du médicament, surveiller le pouls et son état général.

Chez notre malade, nous avons dépassé les doses moyennes et obtenu tout de même avec les doses massives des résultats excellents, probablement à *cause de l'hypofonctionnement notable des deux glandes*. La dose quotidienne administrée a pu remonter jusqu'à 0 gr. 75 d'ovarine et 0 gr. 20 de thyroïdine. De sorte que la quantité totale, après un traitement de six mois, a atteint 100 grammes d'ovarine et 40 grammes de thyroïdine. C'est ainsi qu'on voit que des quantités élevées sont supportées, dès qu'il s'agit d'une insuffisance endocrinienne.

Chez notre malade la guérison, qui s'était établie après six mois grâce à ce traitement, a été troublée par la réapparition des mêmes phénomènes d'insuffisance par suite de l'arrêt dans la médication.

C'est ainsi que nous avons conclu que le traitement opothérapique d'entretien sera urgent dans ce cas et doit être maintenu aussi longtemps que les phénomènes pathologiques l'exigeront pour suppléer à l'insuffisance de l'ovaire et de la glande thyroïde.

VI. CONCLUSION

1° Le syndrome de Raynaud peut avoir une localisation cérébrale, et se traduit cliniquement par des crises de céphalée paroxystiques.

2° Il peut avoir une origine endocrinienne et se présenter comme la conséquence d'une insuffisance thyro-ovarienne.

3° L'opthérapie thyro-ovarienne agit d'une façon très efficace sur cet angiospasme périphérique et central, en supprimant les manifestations périphériques et cérébrales.

Vu pour le Doyen,
L'assesseur :
Bouin.

Vu le Président de la thèse :
L. Bard.

Vu et permis d'imprimer.
Le Recteur :
Charléty.

VII. INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ALAMARTINE : Sécrétion interne de l'ovaire (*Gazette des hôpitaux*, 1907).

ALQUIER : Modification de l'hypophyse après l'extirpation du corps thyroïde, 1907 (*Journal de Physiologie et Path. générale*).

BÉCLIRE et MARIE : Action du suc thyroïdien de l'organisme (*Société médicale des hôpitaux*, 1894).

BLONDEL : Théorie nouvelle de la chlorose (*Bulletin général de thérapeutique*, 1897).

BOUIN : Sécrétion interne de l'ovaire (*Revue médicale de l'Est*, 1902).

BOUIN, ANCEL et VILLEMIN : Physiologie du corps jaune (*Bulletin de la Société de biologie*, 1906).

BRISSAUD : Infantilisme par atrophie thyro-ovarienne (*Presse médicale*, 1896, *Société médicale des hôpitaux*, 1894).

BRISSAUD et BAUER : Atrophie thyro-ovarienne et infantilisme (*Société médicale des hôpitaux*, 1907).

CARNOT : L'Opothérapie, 1910.

CHARRIN et JARDRY : Synergie thyro-ovarienne. Académie des sciences, 1906.

DURCAME-MOUROUX (M.) : Ménopause précoce. Thèse de Paris, 1904.

DOLCHÉ : Dystrophie ovarienne (*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 1901).

DOLCHÉ : Hyper et Hypo ovarie (*Gazette des Hôpitaux*, 1907).

DRÉVET : Effet thérapeutique du corps jaune.

FISCHER : Glande thyroïde et appareil génital de la femme (*Revue neurologique*, 1896).

FRANCILLON (M^lle^) : Essai sur la puberté chez la femme. Thèse de Paris, 1906.

GLEY : Recherches sur la fonction thyroïdienne (*Revue de la Société de biologie*, 1894-1896-1898).

GODART : Ménopause et obésité. Thèse de Paris, 1900.

Hallion : Influence produite par l'ovaire sur le corps jaune (*Revue de la Société de biologie*, 1907).

Hertoghe : Influence des produits thyroïdiens sur le organes génitaux (*Semaine médicale*, 1896).

Hertoghe : De l'Hpothyroïdie bénigne, chronique ou myxœdème fruste (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1899).

Jayle : Effets physiologiques de la castration de la femme (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, 1897-1898, 1903).

Jayle : Influence ovarienne (*Presse médicale*, 1900-1901).

Jayle : Opothérapie ovarienne (*Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, 1903).

Jardry : La Sécrétion interne de l'ovaire. Thèse de Paris, 1907.

Jeandelize : Influence thyroïdienne et parathyroïdienne au début dans le jeune âge. Thèse de Nancy, 1902.

Juin : Ovaire et corps thyroïde. Congrès pour l'avancement des sciences, 1900.

Lévy (Léopold et Rothschild H.) : Etudes sur la physiologie du corps thyroïde et de l'hypophyse, 1907.

Levy : Nouvelles études sur la physio-pathologie du corps thyroïde et des autres glandes endocrines, 1910.

Lorand : Des facteurs de notre aspect extérieur (*Journal médical de Bruxelles*, 1908).

Ocana : Association fonctionnelle entre corps thyroïde et l'ovaire (*Intermédiaire du Biologue et du Médecin*, 1899).

Odeyé : Influence des modifications utéro-ovariennes sur les affections du corps thyroïde. Thèse de Paris, 1895.

Renon et Delille (Arthur) : Insuffisance thyro-ovariennes et hyperactivité hypophysaire. (*Société médicale des hôpitaux*, 1908, *Journal des Praticiens*, 1908).

Renon : Utilité d'associer les médications opothérapiques. (*Société de thérapeutique*, 1907).

Renon : Syndrome polyglandulaire et opothérapie associée (*Journal des Praticiens*, 1908).

Sainton : Troubles psychiques dans les troubles des glandes internes (l'*Encéphale*, 1906).

Charlotte Collard-Huard : L'Insuffisance ovarienne envisagée dans ses rapports avec l'insuffisance thyroïdienne. Thèse de Paris, 1911.

Achille de Burine : Considération sur le goitre dépendant de la grossesse et l'accouchement. Thèse de Paris, 1884.

Joseph Odeye : Influence des modifications utéro-ovariennes sur les affections du corps thyroïde. Thèse de Paris, 1895.

Strogauova R.-Ulezko : Tumeur colloïde de l'ovaire avec éléments thyroïdiens *Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale*, 1904, p. 1063).

Champy et Gley : L'extrait d'ovaire a une action très marquée sur la pression artérielle (*Presse médicale*, 1912, p. 966).

A. Siegmund : Le traitement des vomissements de la grossesse par la thyroïde (*Presse médicale*, 1912, p. 80).

Salager M. E. : A propos d'un cas de maladie de Renaud (*Presse médicale*, 1913, p. 239).

Jacquind : L'Opothérapie ovarienne dans la thi-pulmonaire (*Presse médicale*, 1913, p. 461).

Jacquind : Un cas de maladie de Raynaud (*La Clinique*, 1907, p. 463).

Jacquind : Insuffisance thyro-ovarienne. — Syndrome polyglandulaire (*La Clinique*, 1908, p. 798).

Renon (L.), Delille (Arthur), Monier, Vinard : Syndrome polyglandulaire par hyperactivité hypophysaire et l'insuffisance thyro-ovarienne (*La Clinique*, 1908, p. 798).

Martinet (A.) : Syndrome d'hyposphyxie et l'insuffisance pluriglandulaire (*La Clinique*, 1913, p. 285).

Etienne (G.) et Richard : Un nouveau cas du syndrome pluriglandulaire avec épilepsie tardive. *Société médicale des hôpitaux*. 1920, du 30 janvier).

Alaire (Pierre) : Le rôle de la fonction interne de l'ovaire et les essais d'opothérapie ovarienne en pathologie nerveuse et mentale. Thèse de Montpellier, 1906.

Dingels, Heinrich : Anatomisches und klinisches Verhalten der Struma thyroïdea ovarii. Bonn, 1912.

Engelhorn, Ernst : Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. Erlangen, 1912.

Biedl : Innere Sekretion, 1913.

Schäfer : The endocrine organs. London 1916.

Francisco (M.), Garmendia (S.) : Les céphalalgies dans les légères perturbations endocriniennes (*Revista medica del Urugay*, 1920 p. 97, ou (*Revue pratique de Biologie appliquée à la clinique et à la thérapeutique*, n° 5, mai 1920).

Martinet (A.) : Sur le syndrome de Raynaud (*Presse médicale* du 18 août 1920).

Landois (L.) : Lehrburch der Physiologie des Menschen mit besonderer Berücksichtigung der praktischen Medizin, 1916.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

I. Historique 7

II. Physiologie normale de la thyroïde et de l'ovaire 10

III. Observations 12

IV. Étude séméilogique du syndrome thyro-ovarien..... 21

V. Thérapeutique 26

VI. Conclusion 28

VII. Bibliographie 29